



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto is a true copy from the records of the Korean Intellectual Property Office.

출원 번호 : 10-2003-0019384
Application Number

출원 년 월 일 : 2003년 03월 28일
Date of Application
MAR 28, 2003

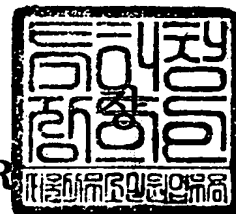
출원인 : 주식회사 태평양
Applicant(s)
AMOREPACIFIC CORPORATION



2003 년 06 월 03 일

특 허 청

COMMISSIONER





1020030019384

출력 일자: 2003/6/4

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2003.03.28
【발명의 명칭】	폴리올 / 고분자 마이크로캡슐을 이용한 유효성분 안정화 방법 및 이를 함유하는 화장품 조성물
【발명의 영문명칭】	Method of stabilization of active ingredients using polyol/polymer microcapsules and cosmetic composition containing the microcapsules
【출원인】	
【명칭】	주식회사 태평양
【출원인코드】	1-1998-003983-5
【대리인】	
【성명】	윤동열
【대리인코드】	9-1998-000307-3
【포괄위임등록번호】	2001-033730-9
【대리인】	
【성명】	이선희
【대리인코드】	9-1998-000434-4
【포괄위임등록번호】	2001-033731-6
【발명자】	
【성명의 국문표기】	주희경
【성명의 영문표기】	JU, Hee Kyung
【주민등록번호】	770108-2030526
【우편번호】	132-746
【주소】	서울특별시 도봉구 쌍문4동 한양아파트 604동 210호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김진웅
【성명의 영문표기】	KIM, Jin Woong
【주민등록번호】	720228-1447011
【우편번호】	449-905



1020030019384

출력 일자: 2003/6/4

【주소】	경기도 용인시 기흥읍 상갈리 481번지 금화마을 주공아파트 309동 30 4호		
【국적】	KR		
【발명자】			
【성명의 국문표기】	이소미		
【성명의 영문표기】	LEE, So Mi		
【주민등록번호】	750119-2018222		
【우편번호】	463-500		
【주소】	경기도 성남시 분당구 구미동 시그마II 오피스텔 B동 718호		
【국적】	KR		
【발명자】			
【성명의 국문표기】	한상훈		
【성명의 영문표기】	HAN, Sang Hoon		
【주민등록번호】	661109-1392811		
【우편번호】	440-320		
【주소】	경기도 수원시 장안구 율전동 276-3 천록아파트 2동 203호		
【국적】	KR		
【발명자】			
【성명의 국문표기】	장이섭		
【성명의 영문표기】	CHANG, Ih Seop		
【주민등록번호】	580910-1386711		
【우편번호】	449-846		
【주소】	경기도 용인시 수지읍 풍덕천리 703 동보아파트 102동 1104호		
【국적】	KR		
【취지】	특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 대리인 윤동열 (인) 대리인 이선희 (인)		
【수수료】			
【기본출원료】	20 면	29,000 원	
【가산출원료】	2 면	2,000 원	

1020030019384

출력 일자: 2003/6/4

【우선권주장료】	0	건	0	원
【심사청구료】	0	항	0	원
【합계】	31,000		원	
【첨부서류】	1. 요약서·명세서(도면)_1통 2. 위임장[2001년 6월 11일자 포괄위임등록]_1통			

【요약서】**【요약】**

본 발명은 폴리올/고분자 마이크로캡슐을 이용하여 유효성분을 안정화하는 방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 고분자 입자 제조 시 폴리올을 사용하여 유용성 및 수용성 유효성분들의 용해성을 증가시킴으로써 소수성 고분자 내에서 다양한 유효성분들의 안정화를 도모하고, 나아가 폴리올/고분자 마이크로캡슐 시스템을 사용하여 유용성과 수용성 물질을 단독으로 안정화시키거나 또는 두 물질을 동시에 한 입자 내 포집시켜 두 물질의 시너지 효과에 의해 각각의 효능을 보다 극대화함과 동시에 두 물질을 안정화할 수 있도록 제조한 마이크로캡슐 및 그 제조방법에 관한 것이다.

【대표도】

도 1

【색인어】

유효성분, 안정화, 마이크로캡슐, 감초, 폴리올

【명세서】**【발명의 명칭】**

폴리올/고분자 마이크로캡슐을 이용한 유효성분 안정화 방법 및 이를 함유하는 화장
료 조성물(Method of stabilization of active ingredients using polyol/polymer
microcapsules and cosmetic composition containing the microcapsules)

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명에서 제조한 폴리에틸렌글리콜/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡
슐의 광학현미경 사진이다.

【발명의 상세한 설명】**【발명의 목적】****【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】**

<2> 본 발명은 폴리올/고분자 마이크로캡슐을 이용하여 유효성분을 안정화하는 방법 및
이를 함유하는 화장료 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 고분자 입자 제조 시
폴리올을 사용하여 유용성 및 수용성 유효성분들의 용해성을 증가시킴으로써 소수성 고
분자 내에서 다양한 유효성분들의 안정화를 도모하고, 나아가 폴리올/고분자 마이크로캡
슐 시스템을 사용하여 유용성과 수용성 물질을 단독으로 안정화시키거나 또는 두 물질을
동시에 한 입자 내 포집시켜 두 물질의 시너지 효과에 의해 각각의 효능을 보다 극대화
함과 동시에 두 물질을 안정화할 수 있도록 제조한 마이크로캡슐 및 그 제조방법에 관한
것이다.

- <3> 화장료 조성물의 여러 가지 유효성분들은 피부 주름 개선, 미백, 보습력 강화, 항산화 등의 우수한 효능을 나타내지만, 공기와 수분 등 외부자극과 접촉함에 따라 변색, 변취가 발생하고 역가가 감소하여 효능이 저하되는 문제점으로 인하여 실질적인 응용에서 사용에 제한을 받는 일이 많으며, 따라서 이 유효성분들을 안정화하기 위한 연구가 활발히 진행중이다.
- <4> 이러한 문제를 해결하기 위한 방법으로 유효성분과 외부자극의 직접적인 접촉을 차단하기 위해 유효성분들을 캡슐화하는 방법이 사용되고 있다. 유효성분들을 내부에 포집할 수 있는 재료로서 고분자가 주로 사용되고 있으며, 상기 고분자를 사용하여 유효성분들을 캡슐화하는 방법으로는 계면축중합, 스프레이 드라이, 코아세르베이션, 용매증발 등이 있다. 이런 방법들을 이용하여 캡슐화할 때 주로 유용성 물질은 소수성 고분자에 포집시키고, 수용성 물질은 친수성 고분자에 포집시키는 것이 일반적이다. 수용성 물질의 안정도를 향상시키기 위해 1993년 Jeffery 등은 이중 에멀전-용매증발법을 제안하였다. 이는 단순한 w/o 에멀전-용매증발법보다 캡슐화하고자 하는 수용성물질을 더 안정하게 캡슐화할 수 있는 방법이긴 하지만 캡슐화하고자 하는 물질이 수용성 배지로 확산되어 높은 포집율을 기대할 수 없었다. 이렇게 한가지 성분의 물질만을 포집하는 것이 아니라, 유용성과 수용성 물질을 동시에 캡슐화 하기 위한 노력으로, 1998년 Remunan-Lopez 등은 키토산을 이용하여 유용성과 수용성물질을 동시에 캡슐화할 수 있는 다핵 마이크로입자를 제안하였다(Eur. J. Pharma. Biopharma. 1998 (45) p.49). 이 방법은 w/o/w-용매 증발법

을 변형한 것으로, 내부 수용액 상은 매우 점도가 있고 함유될 유효물질은 키토산의 농축용액 안에 완전히 녹을 수 있을 뿐만 아니라 분산되어야 하며, 유기상은 고분자 희박용액이고 유기용매와 고분자는 키토산에 대해 활성이 없어야 한다는 까다로운 조건을 만족할 때만 입자제조가 가능하다는 단점이 있었다.

- <5> 고분자 입자가 아닌 리포솜 안에 유용성 물질과 수용성 물질을 동시에 캡슐화 한 것으로는 대한민국 공개특허공보 제1993-0211990호를 비롯하여 다수 찾아볼 수 있다. 리포솜은 유용성 물질과 수용성 물질을 동시에 캡슐화 할 수 있다는 장점을 가지고 있긴 하지만, 화장품 제형 내 리포솜 자체의 안정성은 아직 검증되어 있지 않으며, 이로 인해 제형 내에서 리포솜 내부의 유효 물질들이 안정화되지 못하고 모두 외상으로 유출될 가능성이 많다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- <6> 이에, 본 발명자들은 폴리올을 사용하여 유효성분들의 용해성을 증가시킴으로써 고분자 입자 자체의 물성에 영향을 주지 않으면서 다양한 유효성분들을 안정화할 수 있는 방법을 제공하고자 한다.
- <7> 따라서, 본 발명의 목적은 유용성 및 수용성 유효성분들을 1종이상 고분자 입자 내 안정화할 수 있는 폴리올/고분자 마이크로캡슐을 제공하는 것이다.
- <8> 또한, 본 발명은 상기 캡슐을 함유함으로써 유효성분의 효능을 장기간 유지할 수 있도록 제조한 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

【발명의 구성 및 작용】

- <9> 본 발명은 양친매성인 폴리올을 사용하여 소수성 고분자 내에 유용성 활성물질뿐만 아니라, 수용성 활성물질도 포집할 수 있도록 제조한 마이크로캡슐에 관한 것이다.
- <10> 특히, 본 발명에 따른 화장료 조성물은 일반적으로 화장료 조성물로 사용시 제한을 많이 받아왔던 물질인 감초 및 아스코빌산 등의 유효성분들을 폴리올/고분자 마이크로캡슐에 포집시킴으로써, 고온이나 물, 공기 등의 외부환경과의 접촉으로 인한 안정도 저하 및 변색 등으로 인해 유효성분의 효능이 저하되는 것을 방지한 것이다.
- <11> 본 발명에 의한 마이크로캡슐의 제조방법을 살펴보면,
- <12> 수용성 및 유용성 유효성분 중 1 종 이상의 유효성분을 폴리올/용매에 용해시키는 단계;
- <13> 상기 용액을 고분자 용액에 분산시키고 이어서 유화과정을 거쳐 에멀전을 수득하는 단계; 및
- <14> 상기 에멀전에서 폴리올과 용매를 제거하고 경질의 고분자 마이크로캡슐을 회수하는 단계를 포함한다.
- <15> 상기 제조방법을 보다 상세히 살펴보면, 먼저 폴리올을 폴리올:용매의 혼합비가 0.05:1~1:1이 되도록 용매에 용해한 후 상기 혼합액에 수용성 및 유용성 유효성분을 첨가하여 용해한다.
- <16> 상기 혼합액을 고분자 용액에 마그네틱 스테러로 교반하면서 분산시키고 실온에서 5분간 5,000rpm의 속도로 유화하여 에멀전을 수득한다.

- <17> 상기 에멀전에서 폴리올과 용매를 감압교반하면서 제거하여 경질의 폴리올/고분자 마이크로캡슐을 제조한다.
- <18> 고분자 입자를 이용하여 불안정한 유효성분을 안정화하고자 할 때, 유용성 물질은 소수성 고분자 입자 내에, 수용성 물질은 친수성 고분자 입자 내에 포집하는 것이 일반적이며, 수용성과 유용성 물질을 함께 한 고분자 입자 안에 포집하는 것은 쉽지 않은 것이 현실이다.
- <19> 따라서, 본 발명에서는 이런 문제점들을 해결하기 위하여 입자 제조 시 폴리올을 효과적으로 사용하여 간단한 제조공정으로 수용성 물질과 유용성 물질을 동시에 고분자 입자 안에 포집하여 안정화한다.
- <20> 이하 본 발명을 좀 더 구체적으로 살펴보면 다음과 같다.
- <21> 유효성분을 고분자 입자 내 포집하기 위해서는 유효성분을 용매에 용해 또는 균일하게 분산시켜야 한다. 본 발명에서는 양친매성인 폴리올을 사용하여, 고분자 입자 내 포집할 수 있는 유효성분들을 다양화하였다. 폴리올/고분자 마이크로캡슐 내 포집 가능한 물질은 폴리올이나 고분자 용매에 용해 가능하거나, 폴리올과 고분자 용매 혼합액에 용해 가능한 물질들을 들 수 있으며, 구체적으로는 레티놀, 레티닐 아세테이트, 레티닐 팔미테이트, 토크페롤, 토크페릴 아세테이트, 토크페릴 리놀레이트, 토크페릴 니코티네이트, 리놀레익산, 코엔자임 Q-10, 레즈베라트롤, 리포익산, 감초추출물과 같은 유용성 활성물질; 및 아스코빌산, 아스코빌산 유도체, 클로로제닉산과 같은 수용성 활성물질 중에서 하나 또는 둘 이상을 선택하여 사용할 수 있다.

<22> 본 발명에서 사용하는 폴리올은 유효성분들의 용해성을 증가시키고 입자내 폴리올 도메인을 형성하여 유효성분들을 입자 내부에서 안정화시키는 역할을 한다. 본 발명에서 폴리올로는 폴리에틸렌글리콜, 폴리프로필렌글리콜과 그들의 공중합체 및 유도체들, 부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 글리세린과 같이 저분자량의 알코올기를 포함하는 화합물을 들 수 있으며, 그 함유량은 전체 고분자 입자 총량 대비 0.1~70 중량%가 적절하다. 이 이하의 농도에서는 유효성분을 효과적으로 용해 또는 분산시키기 어렵고, 이 이상의 농도에서는 최종 마이크로캡슐의 수율이 낮아지는 문제점이 있다.

<23> 본 발명에서 마이크로캡슐의 벽제로 사용되는 고분자인 생분해성 소수성 지방족 폴리에스테르로는 폴리-L-락트산, 폴리-D,L-글리콜산, 폴리-L-락트산-co-글리콜산, 폴리-D,L-락트산-co-글리콜산, 폴리카프로락톤, 폴리발레로락톤, 폴리하이드록시 부티레이트, 폴리하이드록시발러레이트, 폴리오르터에스테르 및 이들의 단량체로부터 제조된 공중합체를 포함한다. 또한, 사용 가능한 고분자는 폴리스티렌, 폴리 p- 또는 m-메틸스티렌, 폴리 p- 또는 m-에틸스티렌, 폴리 p- 또는 m-클로로스티렌, 폴리 p- 또는 m-클로로메틸스티렌, 폴리 스티렌설포닉 엑시드, 폴리 p- 또는 m- 또는 t-부톡시스티렌, 폴리 메틸(메타)아크릴레이트, 폴리에틸(메타)아크릴레이트, 폴리프로필(메타)아크릴레이트, 폴리 n-부틸(메타)아크릴레이트, 폴리이소부틸(메타)아크릴레이트, 폴리 t-부틸(메타)아크릴레이트, 폴리 2-에틸헥실(메타)아크릴레이트, 폴리 n-옥틸(메타)아크릴레이트, 폴리라우릴(메타)아크릴레이트, 폴리스테아릴(메타)아크릴레이트, 폴리 2-히드록시에틸(메타)아크릴레이트, 폴리에틸렌 글리콜(메타)아크릴레이트, 메톡시폴리에틸렌글리콜(메타)아크릴레이트, 폴리글리시딜(메타)아크릴레이트, 폴리디메틸아미노에틸(메타)아크릴레이트, 폴리디에틸아미노에틸(메타)아크릴레이트, 폴리비닐아세테이트, 폴리비닐프로피오네이트

, 폴리비닐부티레이트, 폴리비닐에테르, 폴리알릴부틸에테르, 폴리알릴글리시딜에테르, 폴리(메타)아크릴산, 폴리말레인산과 같은 불포화카르복실산, 폴리알킬(메타)아크릴아마이드, 폴리(메타)아크릴로니트릴 등을 혼용하여 사용할 수 있다. 이러한 고분자 마이크로캡슐 벽제의 함유량은 총 캡슐 함량 대비 1~99.99 중량%가 적절하다. 이 이하의 농도에서는 마이크로캡슐 형성이 어렵고, 이 이상의 농도에서는 유효성분의 함량이 너무 낮아 효과 발현이 어렵다.

<24> 본 발명에 의한 마이크로캡슐 제조에 사용되는 용매로는 선택되는 고분자와 유사한 용해도 파라미터를 지니는 모든 화합물을 들 수 있으며, 예를 들면 헥산, 헵탄, 옥탄, 노난, 데칸 등과 같은 선형 알칸류, 부탄올, 선형 또는 가지형 펜탄올, 헥산올, 헵탄올, 옥탄올, 노난올, 데칸올 등과 같은 탄소수 4~10의 알콜류, n-헥실 아세테이트, 2-에틸 헥실 아세테이트, 메틸 올리에이트, 디부틸 세바케이트, 디부틸 아디베이트, 이부틸 카바메이트와 같은 탄소수 7 이상의 알킬 에스테르, 메틸이소부틸케톤, 이소부틸케톤과 같은 지방족 케톤, 벤젠, 톨루엔, o- 또는 p-크실렌과 같은 방향족 탄화수소, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 사염화탄소 등과 같은 염소화합물 등을 사용할 수 있다.

<25> 이하 실시예를 통하여 본 발명을 보다 더 구체적으로 설명하지만, 본 발명이 이들 실시예로만 한정되는 것은 아니다.

<26> [실시예 1] 폴리에틸렌글리콜 함유 폴리카프로락톤 마이크로캡슐의 제조

<27> 분자량 400g/mol의 폴리에틸렌글리콜을 각각 폴리카프로락톤 (80000g/mol 분자량) 과 3:7, 1:1, 7:3의 중량비로 메틸렌클로라이드에 실온 교반하여 완전 용해하였다. 폴리에틸렌글리콜과 폴리카프로락톤은 메틸렌클로라이드에 대하여 15 중량% 도입하였다. 제조된 용액을 다시 1%의 폴리비닐알콜(평균 겹화도 89%)이 녹아 있는 수용액에 넣고 기계식 호모게나이저를 이용하여 5000rpm에서 5분간 유화하였다. 이 때, 폴리에틸렌글리콜/폴리카프로락톤/메틸렌클로라이드 용액은 수상에서 30 중량%의 농도를 갖는다. 유화가 끝난 후, 유화액은 감압증발기로 옮겨 실온에서 30분간 감압교반하여 용매인 메틸렌클로라이드를 완전 제거하였다. 감압증발 공정이 끝난 후, 분산액은 여과지를 통과시켜 여과시켜 캡슐만 회수하고 물을 포함하는 모든 수용성 물질은 제거하였다. 회수된 캡슐은 실온 감압 건조기에서 1일 동안 건조하였다.

<28> [실시예 2] 폴리에틸렌글리콜 함유 폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐의 제조

<29> 분자량 400g/mol의 폴리에틸렌글리콜을 각각 폴리메틸메타크릴레이트 (75000g/mol 분자량)와 3:7의 중량비로 메틸렌클로라이드에 실온 교반하여 완전 용해하였다. 폴리에틸렌글리콜과 폴리메틸메타크릴레이트는 메틸렌클로라이드에 대하여 20 중량% 도입하였다. 이하 과정은 실시예 1과 동일하게 진행하여 폴리에틸렌글리콜/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐을 제조하였다.

<30> [실시예 3] 부틸렌글리콜 함유 폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐의 제조

<31> 실시예 1과 동일하게 마이크로캡슐을 제조하되 폴리에틸렌글리콜 대신 부틸렌글리콜이 함유된 부틸렌글리콜/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐을 제조하였다. 먼저 부틸렌글리콜과 폴리메틸메타크릴레이트(75000g/mol 분자량)를 3:7의 중량비로 메틸렌클로라이드에 실은 교반하여 완전 용해하였다. 폴리에틸렌글리콜과 폴리메틸메타크릴레이트는 메틸렌클로라이드에 대하여 20 중량% 도입하였다. 이하 과정은 실시예 1과 동일하게 진행하여 폴리에틸렌글리콜/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐을 제조하였다.

<32> [실시예 4] 감초 함유 폴리에틸렌글리콜/ 폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐의 제조

<33> 유효성분 중 유용성 물질로서 감초를 모델로 선정하여 사용하였다. 감초를 먼저 전체 고분자 중량 대비 5중량%로 폴리에틸렌글리콜과 메틸렌클로라이드 혼합액에 용해하였다. 이 용액을 폴리메틸메타크릴레이트가 녹아있는 메틸렌클로라이드 고분자 용액과 혼합하였다. 본 과정에서 사용되는 성분들의 함량은 실시예 2의 조성을 따른다. 이하 과정은 실시예 1과 동일하게 진행하여 감초 함유 폴리에틸렌/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐을 제조하였다.

<34> [실시예 5] 아스코빌산 함유 폴리에틸렌글리콜/ 폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐의 제조

<35> 유효성분 중 수용성 물질로서 아스코빌산을 모델로 선정하여 사용하였다. 아스코빌산을 먼저 전체 고분자 입자 중량 대비 5 중량%로 폴리에틸렌글리콜에 분산시킨 후 이

분산액을 폴리메틸메타크릴레이트가 녹아있는 메틸렌클로라이드 고분자 용액에 재분산하였다. 본 과정에서 사용되는 성분들의 함량은 실시예 2의 조성을 따른다. 이하 과정은 실시예 1과 동일하게 진행하여 아스코빌산 함유 폴리에틸렌/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐을 제조하였다.

<36> [실시예 6] 아스코빌산과 리포익산을 동시에 함유하는 폴리에틸렌글리콜/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐의 제조

<37> 유효성분 중 수용성 물질로서 아스코빌산과 함께 유용성 물질로서 리포익산을 모델로 선정하여 두 물질을 동시에 함유하는 마이크로캡슐을 제조하였다. 먼저 아스코빌산과 리포익산을 전체 고분자 입자 중량 대비 각각 5중량%로 폴리에틸렌글리콜에 분산시킨 후 이 분산액을 폴리메틸메타크릴레이트가 녹아있는 메틸렌클로라이드 고분자 용액에 재분산하였다. 본 과정에서 사용되는 성분들의 함량은 실시예 2의 조성을 따른다. 이하 과정은 실시예 1과 동일하게 진행하여 아스코빌산과 리포익산을 동시에 함유하는 폴리에틸렌/폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐을 제조하였다.

<38> [시험예 1] 제조된 마이크로캡슐의 특성 분석

<39> 상기 실시예 1~2에서 제조한 폴리에틸렌글리콜/고분자 마이크로캡슐의 캡슐형태를 광학현미경으로 관찰한 것을 도 1에 나타내었다. 도 1에서 알 수 있듯이 제조한 입자들은 내부에 특정 도메인을 형성하고 있다. 폴리에틸렌글리콜 뿐만 아니라, 실시예 3에서 제조한 부틸렌글리콜도 유사한 형태를 나타내었다. 실시예 1에서 폴리에틸렌글리콜 함량

을 변화시켜 입자를 제조한 결과, 폴리에틸렌글리콜의 함량에 관계없이 캡슐형태는 유사하게 나타났다. 그러나, 입자 내 폴리에틸렌글리콜의 함량을 박층크로마토그래피(Thin layer chromatography)을 사용하여 분석한 결과 폴리에틸렌글리콜이 검출되지 않았다. 이러한 결과는 폴리에틸렌글리콜이 용매의 제거 과정 중 캡슐 내부에서 상분리되어 특정 도메인을 형성하였다가 서서히 다시 캡슐 외부로 유출되기 때문인 것으로 해석된다. 즉, 폴리에틸렌글리콜을 포함한 폴리올은 캡슐 형성 과정 중 내부도메인 형성을 유도하는 템플레이트 기능을 하는 것으로 판단된다. 이런 템플레이트 기능으로 인하여, 폴리올은 유용성 물질과 수용성 물질을 동시에 용해시킬 수 있는 용매로서, 고분자 입자 자체의 물성에 영향을 주지 않으면서 다양한 물질을 캡슐화하는데 중요한 역할을 하는 것임을 알 수 있다.

<40> 특히, 실시예 4의 감초가 함유된 마이크로캡슐의 경우, 감초의 용해력이 제한되어 고농도의 감초가 함유된 마이크로캡슐의 제조가 어려운 문제점이 있었다. 감초의 경우, 메틸렌클로라이드 같은 유기용매에는 전혀 용해되지 않고, 폴리올에는 60℃ 이상의 고온에서 2% 이상 용해되지 않는다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여, 폴리올과 유기용매를 적절히 혼합하여 실온에서 10% 이상 감초가 용해될 수 있도록 함으로써 고농도의 감초를 함유한 마이크로캡슐의 제조가 가능하였다.

<41> 감초와 같은 유용성 물질뿐만 아니라, 수용성 물질의 캡슐화가 가능함을 실시예 5에서 확인하였다. 아스코빌산은 수용성물질로서 변색과 제형 내 불안한 안정도에 의해 우수한 효능에도 불구하고 화장료로서 사용에 제한을 받고 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 아스코빌산을 고분자 입자내 포집하여 안정화하려는 연구가 꾸준히 진행되고

있다. 본 발명에서는 폴리올/고분자 마이크로캡슐 기술을 사용하여 보다 간단한 방법으로 아스코빌산을 고분자 입자 내로 포집하여 캡슐화할 수 있었다.

<42> 실시예 4~5와 같이 유용성물질이나 수용성물질 중 한가지만 선택적으로 캡슐화할 수 있을 뿐 아니라, 2가지 이상의 물질을 동시에 한 입자 내에 캡슐화할 수 있음을 실시예 6의 리포익산과 아스코빌산을 동시에 함유하는 마이크로캡슐을 제조함으로써 확인할 수 있었다. 리포익산은 우수한 항산화효과를 나타내는 유용성물질이고 아스코빌산은 수용성물질로서, 이 두 물질을 각각 따로 사용할 때 보다 동시에 같이 사용할 때 효능이 극대화될 수 있다(H. R. Rosenberg, R. culik, Arch. Biochem. Biophys. 80 (1959) 86-93). 그러나 두 물질의 용해도 차이에 의해, 한 입자 내 이 물질들을 동시에 캡슐화한 예는 거의 보고된 적이 없었다. 본 발명의 폴리올/고분자 마이크로캡슐 기술을 이용하여 이러한 용해도 차이가 있는 두 물질들도 한 입자 내에 캡슐화 하는 것이 가능함을 확인할 수 있었다. 실시예 4~6의 입자 내 유효성분들의 함량은 각각 액상크로마토그래피(HPLC)를 사용하여 분석하였으며, 모든 입자 내 유효성분의 포집율은 95% 이상임을 확인하였다.

<43> [시험예 2] 제형내 유효성분의 안정도 분석

<44> 상기 실시예 4~6에서 제조된 폴리올/고분자 마이크로캡슐 내 포집된 유효성분의 안정도를 확인하기 위하여 제조된 캡슐을 하기 제형에 1~3에 각각 첨가하였다.

<45> [제형예 1] 가용화 제형

<46> 하기 표 1의 조성을 갖는 투명 겔 형태의 가용화 제형을 제조하였다. 제형의 점도는 약 4,000cps이다. 한편, 점도는 Brookfield(LVDVII+)를 이용하여 30℃에서 12rpm으로 측정하였다.

<47> 【표 1】

성 분	함량(중량%)
글리세린	5
프로필렌글리콜	4
실시에 4-6에서 제조한 캡슐	5
에탄올	10
소듐 폴리아크릴레이트	0.5
방부제	정량
정제수	To 100

<48> 이어서 제조된 시료를 25℃와 40℃ 오븐에서 각각 보관한 후, 일정기간 뒤 시료를 취하여 액상크로마토그래피를 이용하여 잔여 유효성분들의 양을 측정하였다. 그 결과를 표 2에 나타내었다. 표 2에서 알 수 있듯이 가용화 제형에서 폴리올/고분자 마이크로캡슐 내 존재하는 유효성분들은 우수한 안정도를 나타내었다.

<49> 【표 2】

캡슐		보관온도 (℃)	초기 농도 유지율(%)			
			1일 후	2주 후	4주 후	8주 후
실시에 4의 감초함유캡슐		25	100	100	100	100
		40	100	99	98	97
실시에 5의 아스코빌산 함유 캡슐		25	100	98	96	93
		40	100	98	94	93
실시에 6의 리포익산/아스코빌산 함유 캡슐	리포익산	25	100	98	96	93
		40	100	97	95	92
	아스코빌산	25	100	97	94	94
		40	100	95	92	91

<50> [제형예 2] 유화 제형

<51> 유화 제형에서의 안정화 효과를 살펴보기 위하여, 하기 표 3의 조성을 갖는 로션을 제조하였다. 각각의 유상과 수상은 70℃에서 완전 용해시키고, 7,000rpm에서 5분간 유화시켜 불투명 겔 형태의 로션을 제조하였다. 로션의 점도는 약 2,500cps 이다.

<52> 【표 3】

성 분	합량(중량%)
스테아린산	2
세틸알코올	2
라놀린 알코올	2
액상 파라핀	7
사이클로메치콘	5
폴리옥시에틸렌 모노올레익산 에스테르	2
방부제, 향산화제	적량
글리세린	3
프로필렌글리콜	5
트리에틸아민	1
실시에 4-6에서 제조한 캡슐	8
소듐폴리아크릴레이트	0.15
정제수	To 100

<53> 이어서, 제조된 시료를 각각 25℃와 40℃ 오븐에서 보관한 후, 일정기간 뒤 시료를 취하여 액상크로마토그래피를 사용하여 잔여 유효성분들의 양을 측정하였다. 표 4에서도 알 수 있듯이, 현탁유화제형에서도 폴리올/고분자 마이크로캡슐 내 존재하는 유효성분들은 우수한 안정도를 나타내었다.

<54>

【표 4】

캡슐		보관온도 (℃)	조기 동도 유지율(%)			
			1일 후	2주 후	4주 후	8주 후
실시에 4의 감초함유캡슐		25	100	100	99	99
		40	100	99	98	97
실시에 5의 아스코빌산 함유 캡슐		25	100	98	97	97
		40	100	98	96	90
실시에 6의 리포익산/아스코빌산 함유 캡슐	리포익산	25	100	98	98	96
		40	100	97	95	92
	아스코빌산	25	100	97	95	95
		40	100	95	95	89

<55> [제형예 3] 크림 제형

<56> 상기 실시에 4-6에서 제조된 폴리올/고분자 마이크로캡슐 내 포집된 유효성분들의 안정도를 확인하기 위하여 하기 표 5의 조성으로 크림을 제조하였다.

<57> 【표 5】

성분	함량(중량%)
비즈왁스	2
스테아릴알코올	5
스테아린산	8
스쿠알란	10
프로필렌글리콜 모노스테아레이트	3
폴리옥시에틸렌 세틸에테르	1
방부제 및 향산화제	적량
프로필렌글리콜	8
글리세린	4
트리에틸아민	1
실시에 4-6에서 제조한 캡슐	2
정제수	To 100

<58> 그 다음, 각각의 시료를 25℃와 40℃ 오븐에서 보관한 후, 일정기간 뒤 시료를 취하여 액상크로마토그래피를 이용하여 잔여 유효성분의 양을 측정하였다. 그 결과를 하기 표 6에 나타내었다.

<59> 【표 6】

캡슐	보관온도 (℃)	초기 농도 유지율(%)			
		1일 후	2주 후	4주 후	8주 후
실시예 4의 감초 함유 캡슐	25	100	100	100	100
	40	100	100	99	99
실시예 5의 아스코빌산 함유 캡슐	25	100	100	100	99
	40	100	98	98	92
실시예 6의 리포익산/아스코빌산 함유 캡슐	25	100	100	100	94
	40	100	97	93	90
	25	100	99	99	95
	40	100	95	92	88

<60> 이상의 결과로부터, 본 발명의 폴리올/고분자 마이크로캡슐 내에 존재하는 유효성분들은 화장품 제형 내에서 우수한 안정도를 나타냄을 확인할 수 있었다. 이로서, 감초의 고온 불안정성과 아스코빌산의 물, 공기등의 외부환경과의 접촉에 의한 급격한 안정도 저하 및 변색 등의 문제로 화장품 제형에서 사용이 제한되었던 유효성분들을 폴리올/고분자 마이크로캡슐 시스템을 사용함으로 해결할 수 있었다. 또한, 수용성 물질과 유용성 물질을 동시에 캡슐화한 실시예 6을 함유한 제형에서도 두 물질 모두 우수한 안정도를 보였다. 이러한 우수한 안정도는, 유효성분들을 둘러싸고 있는 외각의 고분자에 의해 유효성분들과 외부자극과의 직접적인 접촉이 효과적으로 차단되어 나타난 결과라고 예상되어진다.

【발명의 효과】

<61> 이상에서 상술한 바와 같이, 폴리올/고분자 마이크로캡슐은 내부에 다양한 유효성분들을 효과적으로 도입할 수 있는 시스템이다. 소수성 고분자 내에 유용성 물질뿐만 아니라 수용성 물질도 포집할 수 있으며, 유용성 물질과 수용성 물질을 동시에 한 입자 내에 포집할 수 있었다. 또한 제조된 유효성분이 함유된 폴리올/고분자 마이크로캡슐은 불안정한 유효성분들에 대한 우수한 안정도를 부여하여 화장품 제형내 계면활성제, 오일, 수분과 공기와의 접촉에 의해 유효성분의 효능이 저하되는 것을 방지할 수 있었다. 뿐만 아니라, 유효성분이 외부와 직접 접촉하는 것이 아니라, 외각의 고분자 층에 둘러 쌓여 있으므로 유효성분이 피부와 직접 접촉하여 발생하게 되는 피부자극을 완화하여 안전성 면에서도 효과적이다.

<62> 상기와 같이 다양한 유효성분을 안정화 할 수 있는 폴리올/고분자 마이크로캡슐은 내부 유효성분의 효능을 장기간 유지하여 기능성 화장품 분야뿐만 아니라 의약품분야에도 널리 활용될 수 있을 것이다.

【특허청구범위】**【청구항 1】**

수용성 및 유용성 유효성분으로 이루어진 군에서 1종 이상 선택된 유효성분을 폴리올/용매에 용해시키는 단계;

상기 용액을 고분자 용액에 분산시키고 이어서 유화과정을 거쳐 에멀전을 수득하는 단계; 및

상기 에멀전의 폴리올과 용매를 제거하고 경질의 고분자 마이크로캡슐이 회수되는 단계를 포함함을 특징으로 하는 폴리올/고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

【청구항 2】

제 1항에 있어서, 상기 화장료 조성물의 유용성 유효성분은 레티놀, 레티닐 아세테이트, 레티닐 팔미테이트, 토크페롤, 토크페릴 아세테이트, 토크페릴 리놀레이트, 토크페릴 티코티네이트, 리놀리익산, 리포익산, 코엔자임 Q-10, 레즈베라트롤 및 감초로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 것임을 특징으로 하는 폴리올/고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

【청구항 3】

제 1항에 있어서, 상기 화장료 조성물의 수용성 유효성분은 아스코빌산, 아스코빌산 유도체 및 클로로제닉산로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 것임을 특징으로 하는 폴리올/고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

【청구항 4】

제 1항에 있어서, 상기 폴리올은 폴리에테르 형태로서, 폴리에틸렌글리콜, 폴리프로필렌글리콜과 그들의 공중합체 및 유도체들, 부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 및 글리세린과 같이 알코올기를 포함하는 화합물들로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 것임을 특징으로 하는 폴리올/고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

【청구항 5】

제 1항에 있어서, 상기 마이크로캡슐 벽제를 형성하는 고분자는 폴리에스테르, 폴리아크릴레이트, 폴리비닐에테르, 불포화카르복실산, 등의 모든 고분자 및 그들의 공중합체 및 유도체들 중 하나 이상 선택된 것임을 특징으로 하는 폴리올/고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

【청구항 6】

제 1항에 있어서, 상기 폴리올/용매는 0.05:1~1:1의 혼합비로 용해되는 것임을 특징으로 하는 폴리올/고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

【청구항 7】

제 1항 내지 제 6항에 의한 방법으로 제조된 폴리올/고분자 마이크로캡슐.

【청구항 8】

제 1항 내지 제 6항에 의한 방법으로 제조된 폴리올/고분자 마이크로캡슐을 함유하는 화장료 조성물.

【청구항 9】

제 8항에 있어서, 상기 화장료가 유연화장수, 영영화장수, 마사지크림, 영양크림, 팩, 젤, 에센스, 립스틱, 메이크업 베이스, 파운데이션, 로션, 연고, 젤, 크림, 패취 및 분무제의 제형을 가짐을 특징으로 하는 화장료 조성물.

【도면】

【도 1】

